

Ref. 5

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 04-122248

(43)Date of publication of application : 22.04.1992

(51)Int.Cl.

A61B 10/00

(21)Application number : 02-243047

(71)Applicant : RES DEV CORP OF JAPAN
ICHIMURA TSUTOMU
INABA FUMIO

(22)Date of filing : 13.09.1990

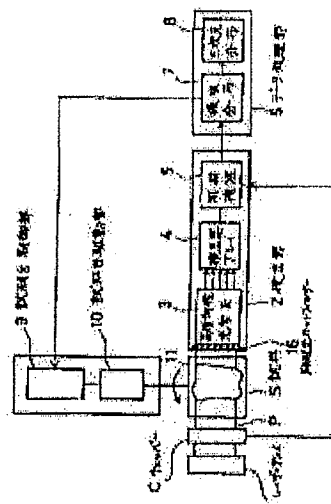
(72)Inventor : ICHIMURA TSUTOMU
INABA FUMIO

(54) OPTICAL TOMOGRAPHIC IMAGE IMAGING DEVICE

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the tomographic image of an organism and the like by light permeation based on the same principle as that for the X-ray CT by radiating the high-directivity light to a sample while the light radiation angle is changed in sequence, detecting the intensity distribution of only the light straightly permeating the sample into a dislocation shape via a high-directivity optical system, and synthesizing the tomographic image from the detected intensity distribution at each radiation angle.

CONSTITUTION: The planar and parallel light P radiated from a laser array 1 collides with a specific cross section of a sample S, and only the light straightly permeating it is separated and extracted from the scattered component by a high-directivity optical system 3 and detected by a detector array 4. The detected signal is synchronously detected by the drive signal of a chopper C, and the absorption distribution in the cross section direction is measured by a data processing section 6. The data processing section 6 rotates a sample table 11 via a sample table controller 9 and a sample table drive section 10, it measures the absorption distribution from relatively different angle to the sample S, and it obtains the two-dimensional distribution image of the cross section, i.e., the optical tomographic image, by arithmetic processing. The sample table 11 is slightly moved in the perpendicular direction to the cross section via the sample table drive section 10, the two-dimensional distribution image of the adjacent cross section is obtained, and these actions are repeated to obtain the three-dimensional distribution image of the sample S.



Ref. 5

1045406

⑩ 日本国特許庁(JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A) 平4-122248

⑬ Int.Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

⑭ 公開 平成4年(1992)4月22日

A 61 B 10/00

E

7831-4C

審査請求 未請求 請求項の数 8 (全14頁)

⑮ 発明の名称 光断層像画像化装置

⑯ 特 願 平2-243047

⑰ 出 願 平2(1990)9月13日

⑱ 発 明 者	市 村 勉	宮城県仙台市太白区向山1-1-20-301
⑲ 発 明 者	稲 場 文 男	宮城県仙台市太白区八木山南1-13-1
⑳ 出 願 人	新 技 術 事 業 団	東京都千代田区永田町2丁目5番2号
㉑ 出 願 人	市 村 勉	宮城県仙台市太白区向山1-1-20-301
㉒ 出 願 人	稲 場 文 男	宮城県仙台市太白区八木山南1-13-1
㉓ 代 理 人	弁 理 士 蛭 川 昌 信	

明 細 書

1. 発明の名称

光断層像画像化装置

2. 特許請求の範囲

(1) 試料に対する光の照射角度を順に変化させながら試料に指向性の高い光を照射して、試料を断層状に直達透過した光のみの強度分布、あるいは蛍光の直達した光のみの強度分布を高指向性光学系を介して検出し、検出された各照射角度における強度分布から合成することにより、試料の光断層像を画像化することを特徴とする光断層像画像化装置。

(2) 高指向性光を発光する複数の光源を発光方向が平面内で相互に平行になるようにアレイ状に配置し、該アレイ状の光源から出る平面状の平行光束に対向してその直達成分のみが通過するように高指向性光学系を配置したことを特徴とする請求項1記載の光断層像画像化装置。

(3) 高指向性光を発光する複数の光源を発光方向が平面内で1点に集中するようにアレイ状に配

置し、該集光点から発散する平面状発散光束に対向してその直達成分のみが通過するように高指向性光学系を配置したことを特徴とする請求項1記載の光断層像画像化装置。

(4) 高指向性光発光光源からのビーム光を平面内で旋回走査する光走査手段を配置し、該旋回走査ビーム光に対向してその直達成分のみが通過するように高指向性光学系を配置したことを特徴とする請求項1記載の光断層像画像化装置。

(5) 高指向性光発光光源からのビーム光を平面状発散光束に変換する光学手段を配置し、該平面状発散光束に対向してその直達成分のみが通過するように高指向性光学系を配置したことを特徴とする請求項1記載の光断層像画像化装置。

(6) 高指向性光を発光する複数の光源を発光方向が平面内で相互に平行になるようにアレイ状に配置し、該アレイ状の光源から出る平面状の平行光束を平面状発散光束に変換する光学手段を配置し、該平面状発散光束に対向してその直達成分のみが通過するように高指向性光学系を配置したこ

とを特徴とする請求項1記載の光断層像画像化装置。

(7) 平面状の光束を出す手段を相互に平行に同一方向を向くように微小距離離れて複数配置し、各平面状光束に対向してその直進成分のみが通過するように高指向性光学系を配置したことを特徴とする請求項1から6の何れか1項記載の光断層像画像化装置。

(8) 高指向性光学系の前面に光源からの励起光をカットするフィルターを配置したことを特徴とする請求項1から7の何れか1項記載の光断層像画像化装置。

3. 発明の詳細な説明

〔産業上の利用分野〕

本発明は、例えば生体のような3次的に吸収係数が分布しているか、励起光により蛍光を発する試料の断層像を画像化する装置に関し、特に、直進透過光あるいは直進蛍光成分のみを高感度で検出することにより光断層像を画像化する光断層像画像化装置に関する。

の理由による。

生体組織のような散乱体に光を照射した際、180°向かい合わせで受光すればある程度直進光を取り出すことができるが、今のところ、その空間分解能はあまり良いとはいえない。

X線と光とでの空間分解能の差は今のところ埋めることはできない。しかしながら光、特に近赤外光を用いると、血液中のヘモグロビンから組織酸素濃度のイメージングができるはずである。これらは他のNMR-CTやX線CTと異なった情報を与えてくれるであろう。

3～5mmの厚さの組織ならば、われわれは透過してきた光を検出することができる。このことは“光—レントゲン写真”を診断に使えることを意味する。女性の乳房は組織が比較的均一であり光が透過しやすく、またその形状から透過光の検出(厚さ:～3mm程度)が容易であり、古くから乳ガンの診断に、Diaphanography(Lightscanning)という名で用いられてきた。

このような状況の下で、本発明者は、特願平1

〔従来の技術〕

X線の発見以来、生体(人体)内部を外部より損傷を与えずに観察する技術(非侵血的、あるいは無侵襲的計測法)は、生物学、特に医学の分野で強く求められ発達してきた。この技術は電磁波として見ると最も波長の短いガンマ線やX線と、最も波長の長いラジオ波が使用されている。前者はX線CTとして、後者はNMR-CT(Magnetic Resonance Imaging, MRI)として実用化されている。

一方、物理や化学の分野で広く用いられている紫外—可視—近赤外—赤外の領域の分光学を“丸ごと”生体(in vivo)へ応用する試みは比較的少ない。これは光を用いた生体計測、特に吸収や発光の過程を利用するものにおいて、もっとも基本的な“定量性”に関し多くの問題が解決されずに残されているからである。現在、固体素子を用いた反射スペクトルの測定装置や高感度TVカメラ等による計測が試みられているが、再現性や得られた絶対値に対し信頼性が少ないのはこ

—62898号、特願平1—250034号、特願平2—77689号、特願平2—77690号等において、散乱光に混入している平面波を分離して取り出し、観察するには、平面波のフランフォーファ回折像(エアリーディスク)の0次スペクトル(エアリーディスクの第1暗輪内の部分に対応する。)のみを観察するようにすればよく、このようにすることによって散乱成分を殆ど除くことができることを示した。そして、このような観察を実現する高指向性光学系の1つとして、第11図のように相互に離れた2つのピンホールP₁、P₂からなる光学系を提案した。この光学系は、ピンホールP₂を通して0次光を検出器23で検出するものである。また、第12図に示すように、直線状の細長い中空のガラス繊維35からなっており、その内面には光吸収材、例えばカーボン等の吸収材36が塗布されている高指向性光学系を提案した。さらに、第13図から第20図に示すような、対物レンズObとその焦点面に配置した対物レンズObによるフランフォーファ

回折の0次の回折像のみを通過させるピンホールPとからなる高指向性光学系(第13図)、屈折率分布レンズGLとその一端の焦点面に配置した同様なピンホールPとからなる高指向性光学系(第14図)、ピンホールPの代わりにそれと同様な作用をする光ファイバーSMを配置した高指向性光学系(第15図、第16図)、これらの高指向性光学系のピンホールP又は光ファイバーSMの出射側に、入射側の対物レンズOb1と同様の対物レンズOb2を配置した高指向性光学系(第17図、第18図)、入射側の屈折率分布レンズGL1と同様の屈折率分布レンズGL2を配置した高指向性光学系(第18図、第20図)等を提案した。さらに、上記のような高指向性光学系を多数本重ねて構成した多光束高指向性光学系と1次元又は2次元光検出器と組み合わせることにより、生体等の散乱体内の吸収分布を検出できることも提案した。

他方、本発明者は、特願平1-62887号において、極微弱光測定方式として同期光子計数方

式を提案している。この方式を、第21図と第22図を参照にして説明する。図中、290はレーザー光源、292はチョッパー、294はフォトマルチプライヤ(PM)、296はパルス増幅器、298は波高弁別器、300はゲート、302は位相器、304はゲート出力発生器、306は加減算カウンタ、308は記録計である。PMで光を検出するとき、検出すべき光の強度が強い場合にはPMの出力は連続的になり、その直流成分から入射光強度が測定できる。しかしながら、入射光強度が極めて弱くなった場合にはPMの出力は離散的となり、不連続なパルス出力となる。このパルス出力をカウントすることによりフォトン1個ずつのような極微弱な入射光を測定することができる。しかし、このような極微弱な光を測定する場合にはPM自身が雑音パルスを放出するためバックグラウンドを検出してしまいうので、このようなバックグラウンドを除去する必要がある。そこで、第21図においては信号光とバックグラウンドとをチョッパーにより切り換え、それぞれの

期間に検出される出力を加減算カウンタにより減算してバックグラウンドを除去し、極微弱な入射光を測定している。第21図において、極微弱な入射光をチョッパー292によりチョッピングしてPM294で検出する。このときチョッパーの切り換え周波数f₁を参照信号として位相器302、ゲート信号発生器304を通して加減算カウンタ306を駆動する。PM294の出力はパルス増幅器296で増幅した後、波高弁別器298で波高弁別し、一定の大きさ以上の信号、即ちパルス出力をゲート300を通して加減算カウンタに加える。加減算カウンタではチョッパー292でチョッピングした信号およびバックグラウンドの検出出力を加減算する。いま、第22図(a)に示すようにチョッパーが開いている間は信号SとノイズNの合計の出力が得られ、チョッパーが閉じている期間にはバックグラウンドのノイズNが得られたとする。ゲート300はこのチョッパーに同期し、第22図(b)(c)のように、チョッパーが開いている間は加算し、チョッパーが

閉じた期間は減算するように加減算カウンタ306のゲート制御を行う。こうすることによりノイズは全ての期間にわたって一定に現れる性質があるので、加減算カウンタ306の出力からはノイズが除去され信号Sを検出することができる。なお、PMの代わりにアバランシェフォトダイオード(APD)を用いても同様の光子計数方式が可能である。

さらに、本発明者は、特願平1-250035号において、赤外域の極微弱光を高感度、低ノイズで検出する同期電荷蓄積型光検出装置を提案している。この装置を、第23図、第24図及び第25図を参照にして説明する。この場合、受光素子としては、内部インピーダンスが高く、暗電流が極めて少ないSi、Ge、In、GaAs、InGaAsP等の半導体検出素子を用い、第23図のような回路の検出器を構成する。図中、1は受光素子、2はリセット用FET、3は読み出し用FET、4は抵抗、5は差動増幅器、6はツェナーダイオード、7は抵抗素子、8は演算増幅器、

9はローパスフィルタである。受光素子1は内部インピーダンスが高く暗電流が極めて少ないフォトダイオードからなり、これに逆バイアス電圧を印加して通常はOFF状態にしておく。受光素子1のカソード端子はリセット用FET2のドレイン、読み出し用FET3のゲートに接続されている。FET2のゲートには+1Vと-3Vが印加され、+1VでOFF、-3VでONするようになっている。FET2のゲートとドレイン間には仮想的な容量Cが存在し、ONパルス(-3V)を入力すると、容量Cに正の電荷が溜まり、ドレイン・ソース間が導通するので、受光素子の浮遊容量に蓄積されていた電荷がアース側に流れる。OFFパルス(+1V)を入力すると、容量Cに正の電圧がかかるため、ここに溜まっていた正の電荷が吐き出され、ドレイン・ソース間はOFF状態となる。受光素子1に何ら負荷抵抗を接続しないため、ジョンソンノイズは検出器の内部抵抗だけで決まり、またリセットパルスをかけない限り、電荷は蓄積されるので、蓄積時間が長くとれ、高感

光源がOFFしたときの暗電流は減算して結果をデジタルプリンタ/アナログ記録計27で出力する。第25図(a)に示すようにチョッパーが開いている間には、信号SとノイズNの合計の出力が得られ、チョッパーが閉じている期間にはバックグラウンドのノイズNが得られたとする。第25図(b)に示すリセット信号の印加周期でS+Nのそれぞれの信号が検分され、第25図(c)に示すようにチョッパー開の間は加算ゲート信号により加算され、チョッパーが閉じている間は第25図(d)に示すように、減算ゲート信号により減算されるように加減算カウンタ35の制御が行われる。この結果、ノイズは全ての期間にわたって一定に現れる性質があるので、加減算カウンタ35の出力からはノイズを除去し、信号Sのみを検出することができる。

(発明が解決しようとする課題)

ところで、本発明者が提案した高指向性光学系と極微弱光検出装置を利用して、X線CTと同様な原理により、光断層像画像化装置を構成するこ

とが考えられる。ON時間の最初と最後のタイミングでサンプリングパルスによりサンプリングし、出力 V_1 、 V_2 を検出し、 V_1 と V_2 の差により受光量を求めることができる。一方の入力端子にツェナーダイオード6から定電圧が入力され、他方にフォトダイオードの蓄積電圧が入力されるソースフォロア3で読み出した信号を差動増幅器5、演算増幅器8で増幅してローパスフィルタ9により所定帯域の信号を検出することができる。第24図はこのような検出器を用いた検出装置の1例を示す図、第25図は波形図である。図において、光源21からの極微弱な入射光をチョッパー22によりチョッピングして上記の検出器23により検出する。この時チョッパー22の切り替え信号に同期して制御回路26よりリセット信号を出して検出器23をリセットする。同時に、チョッパー22の切り替え信号に同期して制御回路26から出力されるゲート制御信号により加減算カウンタ35を制御し、検出されてA/D変換された信号を、光源がONしているときは加算、

とが考えられる。

本発明はこのような状況に鑑みてなされたものであり、その目的は、生体等の3次元的に吸収係数が分布しているか断層光により蛍光を発する試料の光断層像を画像化する装置を提供することである。

(課題を解決するための手段)

前記目的を達成する本発明の光断層像画像化装置は、試料に対する光の照射角度を順に変化させながら試料に指向性の高い光を照射して、試料を断層状に直達透過した光のみの強度分布、あるいは蛍光の直達した光のみの強度分布を高指向性光学系を介して検出し、検出された各照射角度における強度分布から合成することにより、試料の光断層像を画像化することとを特徴とするものである。

この場合、高指向性光を発光する複数の光源を発光方向が平面内で相互に平行になるようにアレイ状に配置し、該アレイ状の光源から出る平面状の平行光束に対向してその直達成分のみが通過するように高指向性光学系を配置するのが1つの実

施形態である。

他の実施形態としては、高指向性光を発光する複数の光源を発光方向が平面内で1点に集中するようにアレイ状に配置し、該集光点から発散する平面状発散光束に対向してその直進成分のみが通過するように高指向性光学系を配置する。

さらに、高指向性光発光光源からのビーム光を平面内で旋回走査する光走査手段を配置し、該旋回走査ビーム光に対向してその直進成分のみが通過するように高指向性光学系を配置するようにしてもよい。

また、高指向性光発光光源からのビーム光を平面状発散光束に変換する光学手段を配置し、該平面状発散光束に対向してその直進成分のみが通過するように高指向性光学系を配置してもよい。

さらに、高指向性光を発光する複数の光源を発光方向が平面内で相互に平行になるようにアレイ状に配置し、該アレイ状の光源から出る平面状の平行光束を平面状発散光束に変換する光学手段を配置し、該平面状発散光束に対向してその直進成分のみが通過するように高指向性光学系を配置する。

〔実施例〕

本発明においては、高指向性光学系として第1図から第20図に例示した光学系を用いる。このような高指向性光学系は、特定の方向から入射してくる平面波のみを選択的に通過させる作用をするもので、散乱光の中に埋もれている特定の平面波を取り出すのに適しているものである。したがって、照射レーザー光の波長の光をカットし、所望の蛍光を透過させるフィルターを高指向性光学系の前か後に配置することにより、蛍光の中の直進光のみを取り出すことができる。さらに、本発明においては、このような高指向性光学系の同じものを多数本束ねて構成した多光束高指向性光学系も用いる。上記のような高指向性光学系を平行に多数本束ねて光学系を構成すると、1次元又は2次元の強度分布を有する平面波を散乱成分から分離して検出することができる。これらの詳細については、特開平2-77690号参照。なお、高指向性光学系を構成する対物レンズObとして正のフレネルレンズを用いることもできる。

分のみが通過するように高指向性光学系を配置することも考えられる。

以上において、平面状の光束を出す手段を相互に平行に同方向を向くように微小距離離れて複数配置し、各平面状光束に対向してその直進成分のみが通過するように高指向性光学系を配置するようにすると、試料の3次元吸収率分布像を同時に検出できる。

なお、高指向性光学系の前面に光源からの励起光をカットするフィルターを配置するようにすると、蛍光断層像を画像化することができるようになる。

〔作用〕

本発明においては、試料に対する光の照射角度を順に変化させながら、試料に指向性の高い光を照射して、試料を断層状に直進透過した光のみあるいは直進した蛍光のみの強度分布を高指向性光学系を介して検出しているため、X線CTと同様な原理により、生体等の試料の光透過による断層像を得ることができ、診断等に有効なものとなる。

また、本発明において、光検出器として、第21図、第22図に示したような同期光子計数方式を用いた光検出器、第23図から第25図に示したような同期電荷蓄積型光検出装置、アバランシェフォトダイオード(APD)を用いた同期光電子計数法による光検出器の何れかを利用することが好適であるが、その他、公知の光電陰極検出器、フォトダイオード、光導電検出器等を用いることができ、また、検出方式としても、直進成分検出方式、チョッパー等を用いた位相同期検波方式等のアナログ検出方式、光子計数方式、電荷蓄積方式等のデジタル量検出方式を利用することができる。

さて、本発明の光断層像画像化装置の基本形の構成を第1図に示す。この装置は、平面状の平行光Pを出すレーザーアレイ1と、所定周期で開閉してこの平面状平行光PをチョッピングするチョッパーCと、試料Sを透過した直進光のみを取り出す高指向性光学系3と、高指向性光学系3の出射端に配置され直進光の1次元分布を取出す検

出器アレイ4と、同期検波器5と、吸収分布算出部7と、3次元分布算出部8と、試料台制御部9と、試料台駆動部10と、試料台11とからなる。なお、高指向性光学系3、検出器アレイ4、及び、同期検波器5によって検出部2を構成しており、吸収分布算出部7と3次元分布算出部8によりデータ処理部6を構成している。ところで、高指向性光学系3は、第11図から第20図に示したような高指向性光学系、又は、複数のこれらの高指向性光学系を束ねたものを1次元方向にアレイ状に配置したものであり、各チャンネルの出射端に検出器アレイ4の1つの受光素子が配置される。第1図の場合、各受光素子はPM又はAPDとし、各チャンネルに同期光子計数方式の検出器を採用して、第21図に示す同期光子計数方式の検出器を多数並列させて検出部2を構成している。なお、他の例えば同期電荷蓄積型光検出方式を採用してもよいことはもちろんである。

さて、第2図(a)に模式的に示すように、レーザーアレイ1から照射される平面状の平行光Pは試

料Sの特定の断面(断層)に当たり、それを透過した直達光のみが高指向性光学系3により散乱成分から分離されて抽出され、検出器アレイ4により検出される。その検出信号はチャッパCの駆動信号により同期検波され、データ処理部6でその断面方向の吸収分布が測定される。次いで、データ処理部6は、試料台制御部9、試料台駆動部10を通して試料台11を回転させ、第2図(b)に示すように、試料Sに対して相対的に異なる角度から同様にして平面状平行光Pを照射して、その回転角における吸収分布を測定する。こうして、各回転角毎に試料の各部位において吸収を受けた直達透過光のみを検出してデータ処理部6に取り込み、各回転角の吸収分布から演算処理して断面(断層)の2次元分布像すなわち光断層像を求める。そして、試料台駆動部10を通して試料台11を断面と垂直な方向に微小距離移動させて、同様にして隣接する断面の2次元分布像を求め、これを繰り返すことにより試料Sの3次元分布像を求める。

蛍光像による断層像を得るためには、検出器アレイ4の前にレーザーアレイ1からの光をカットして蛍光を透過させるフィルターを設置すれば、あとは透過光の処理と同様である。

データ処理部6における2次元分布像の再生のための演算手法としては、X線CTにおいて確立された何れの方法も用いることができる。具体的には、逆マトリクス法、逐次近似法、フーリエ変換法、重畳積分法等があるが、実用的には重畳積分法が用いられる。重畳積分法は、次の式に基づいて原画像 $f(x, y)$ を求めるものである。

$$f(x, y) = \int_0^{\pi} \left(p(s, \theta) * g(s) \right) d\theta$$

$$s = x \cos \theta + y \sin \theta$$

ここで、 $*$ は重畳積分(convolution)であり、 $p(s, \theta)$ は試料の投影、 $g(s)$ は補正関数である。なお、これら手法の詳細については、例えば、「画像処理ハンドブック」(昭和62年6月8日、御座堂発行)第526～531頁参照。

ところで、本発明においては、試料の断層の吸収分布あるいは蛍光分布を見る平面状の光束P

を発生させる配置、及び、その光束の直達成分のみを抽出する高指向性光学系の配置については、第2図(a)の配置は基本形であり、他に種々の変形が可能である。

第3図に示したものは、平面状の光束Pとして、一旦収束し平面状発散光となって試料Sを照射するように、レーザーアレイ1を円周方向に配置し、その円の中心に各レーザーからの光が向くようにしている。したがって、試料Sを直達的に透過した光もその中心から発散する光となっているので、各レーザーに対向して光軸が合うように高指向性光学系3の各チャンネルの素子を配置する必要がある。そのため、図示のように、高指向性光学系3も円弧状のレーザーアレイ1の中心と共心の円周上に円弧状に配置される。試料Sの異なる角度からの投影像を求めるために、平面状の光を当てる断面に垂直な軸の周りで試料Sを回転させるようにしてもよいが、図示の矢印のように、レーザーアレイ1と高指向性光学系3の相対位置を固定したまま上記の軸の周りで回転させるよう

にしてもよい。

第4図の例は、レーザーアレイの代わりに1個のレーザー12を用い、このレーザー12からの光を偏向ミラー13により走査ミラー14方向へ偏向し、走査ミラー14を図の二重矢印のように回転させて平面内を順に巡回走査して行く平面状走査光Pを発生させ、この平面状走査光Pにより試料Sを照射して直達透過光のみを高指向性光学系3により散乱成分から分離して、その直達光を検出器アレイ4により検出することにより、試料Sの吸収分布像を求めるようにすることもできる。試料Sの異なる角度からの投影像を求めるためには、試料Sを回転させればよいが、図示の矢印のように、偏向ミラー13の入射点を通り走査光Pの平面に垂直な軸の周りで偏向ミラー13と走査ミラー14を回転するようにしてもよい。この場合、高指向性光学系3及び検出器アレイ4は、図示のように、試料Sを取り囲んで固定して環状に配置するのが有効である。もちろん、第3図の場合と同様に、偏向ミラー13と走査ミラー14

の回転に伴って同じ中心軸の周りで高指向性光学系3及び検出器アレイ4を同時に回転させるようにしてもよい。なお、入射光角度の変化に対する解決法は後述する。

第5図の場合は、1個のレーザー12からの光を平面状の発散光Pに変換するのに円筒レンズ15を用いるようにしたもので、円筒レンズ15から出た平面状発散光Pを試料Sを照射し、試料Sを直達的に透過した光のみを高指向性光学系3と検出器アレイ4により検出することにより、その角度における投影像を求めることができる。異なる角度からの投影像を求めるには、第4図の場合と同様、試料Sを回転させればよいが、図示の矢印のように、レーザー12と円筒レンズ15の相対関係を固定したまま、平面状発散光Pに垂直な軸の周りで回転するようにしてもよい。この場合、高指向性光学系3及び検出器アレイ4は、図示のように、試料Sを取り囲んで固定して環状に配置するのが有効である。もちろん、第3図の場合と同様に、レーザー12と円筒レンズ15の

回転に伴って同じ中心軸の周りで高指向性光学系3及び検出器アレイ4を同時に回転させるようにしてもよい。なお、入射角度の変化に対する解決法は後述する。

ところで、第3図の場合、平面状発散光Pを発生させるのに中心点を向くように円周方向に配置したレーザーアレイ1を用いたが、第6図の場合は、直線状に配置したレーザーアレイ1を用い、その前に配置した円筒レンズ15によって平面状発散光Pを発生させている。この場合、その他の配置は第5図と同様である。

さて、以上の何れの例においても、試料Sの異なる断面における投影像を検出するには、試料Sを断面と垂直な方向に一定の微小距離ずつ相対移動しながら同様な投影像の検出を繰り返さなければならない。しかしながら、第2図から第6図に示した平面状光P発生機構、高指向性光学系3、及び、検出器アレイ4を組み合わせたものを一体と考え、同様の組み合わせを複数、断面と垂直な方向に積み上げるにより、同時に複数の隣接

する断面内の吸収率分布を測定でき、それらの結果を組み合わせるにより3次元分布を同時に求めるようにすることもできる。第7図に、第6図の構成を用いてこのような複数断面像同時測定装置を構成した例を示す。多層レーザーアレイ1'は、直線状に配置したレーザーアレイを垂直方向に多層配置したもので、多層の平面状平行光束を発生する。この多層の平面状平行光束を1個の円筒レンズ15(その母軸は光束の平面に垂直に配置される。)で多層の平面状発散光束P、P'、P''...に変換して試料Sを照射する。各層の平面状発散光束P、P'、P''...に対向して高指向性光学系3、3'、3''...及び、検出器アレイ4、4'、4''...を配置し、各層の投影像を同時に求め、試料Sに対する相対回転角を変えて同様に測定して、各層の2次元吸収率分布像を求め、それらから3次元像を求める。なお、第2図から第5図の場合も同様に構成できる。

なお、第4図から第7図までの実施例において、試料Sを回転する場合は、高指向性光学系3の各

単位光学系30に入射する光束の入射角は変化しない。しかし、高指向性光学系3と検出器アレイ4を試料Sを中心に回転する場合、あるいは、走査ミラー14、レーザー12、レーザーアレイ1、多層レーザーアレイ1'の何れかを試料Sを中心に回転する場合、高指向性光学系3の各単位光学系30に入射する光束の角度が変化する。その様子を第8図に示す。高指向性光学系3の各単位光学系30は、光学系に垂直に入射する光以外はカットするため、レーザー12の回転走査と同期して傾けて検出する必要がある。第9図にその概要を示す。高指向性光学系3の各単位光学系(以下、単位高指向性光学系と言う。)³⁰、又は、単位高指向性光学系30と検出器アレイ4の各検出器40をレーザー12の試料Sを中心とした回転走査と同期して走査することにより、単位高指向性光学系30に垂直に透過光を入射することができる。

第10図にレーザー12の回転走査と同期して単位高指向性光学系30へ入射角が変化して入射

する光を検出する別の実施例を示す。第8図における検出器アレイ4の最小単位検出器40の大きさを、第10図(a)に示すように、レーザー光走査角により決まる θ の入射角範囲の光を検出することができる大きさとし(ただし、0次元検出器)、入射する単位高指向性光学系30で決まる0次回折像の大きさのピンホールPIを単位検出器40の前でレーザー12の回転走査と同期して機械的に走査することにより、入射角の変化に同期した検出を行うことができる。この場合は、高指向性光学系30としては、ピンホールを用いるものである。また、第10図(b)に示したように、単位検出器40をアレイ検出器とし、入射光束角が θ 変化するとき、アレイ検出器40の端から端まで集光光が移動する大きさにして、アレイ各要素検出器の出力を同期スイッチ50により同期選択することにより、同様に入射角の変化に同期した検出を行うことができる。この場合は、高指向性光学系30として、ピンホールの代わりにアレイ各要素検出器の受光面の開口がフランフォーファ

についても同様である。なお、平面状平行光束Pを平面状発散光束に変換する円筒レンズ15の代わりに円筒ミラーを用いることもでき、また、走査ミラー14の代わりに他の公知の光走査手段を用いることもできる。その他、種々の変形が可能なのは当業者に明らかであろう。

(発明の効果)

本発明の光断層像画像化装置においては、試料に対する光の照射角度を順に変化させながら、試料に指向性の高い光を照射して、試料を断層状に直達透過した光のみあるいは蛍光の直達した光のみの強度分布を高指向性光学系を介して検出しているため、X線CTと同様な原理により、生体等の試料の光透過あるいは蛍光による断層像を得ることができ、診断等に有効な装置を実現することができる。

4. 図面の簡単な説明

第1図は本発明の光断層像画像化装置の基本形の構成を示す図、第2図は本発明に基づく断面投影像を得るための光源と高指向性光学系の配置の

回折像の0次スペクトルを選択的に通過させる作用をする構成のものを用いる。なお、第10図(a)及び(b)の実施例は、最小単位検出器40が2個の場合について示してあるが、実際には多数個が並んでおり、同じように同期検出できる。

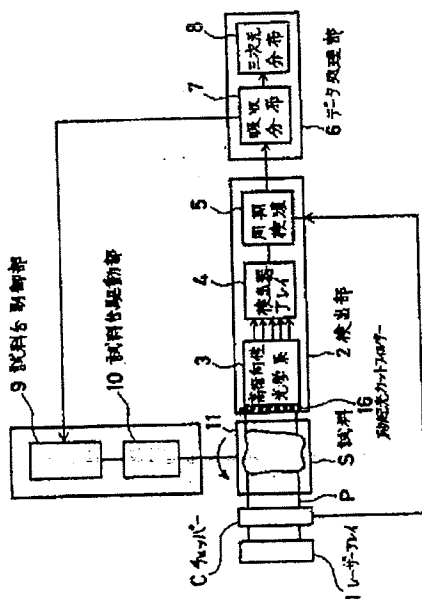
以上の実施例により、第4図から第7図までの実施例において、レーザー光源12あるいは環状検出器4を試料Sを中心として回転しても、透過直達光を選択検出することが可能になる。

以上、種々の実施例について説明したが、何れの実施例も、直接透過光を見ることによって試料の吸収係数の分布又は蛍光物質の分布を測定する光断層像画像化装置であった。蛍光断層像を見る場合、例えば第1図において、平面状の光束Pを励起光として、特定物質に集まる蛍光試薬を生体に入れたものを試料とし(例えば、ガン組織に集まる蛍光試薬を生体に入れる。)、高指向性光学系3の前に点線で示したように、この励起光をカットし蛍光のみを透過する励起光カットフィルター16を挿入するようにすればよい。他の実施例

1例を説明するための図、第3図から第7図は他の光源と高指向性光学系の配置の例を説明するための図、第8図から第10図は高指向性光学系に対する入射角が変化する場合の対策を説明するための図、第11図から第20図は先に提案した高指向性光学系の構成を示す図、第21図、第22図は先に提案した同期光子計数方式を説明するための図、第23図から第25図は先に提案した同期電荷蓄積型光検出装置を説明するための図である。

1…レーザーアレイ、2…検出部、3、3'、3''…高指向性光学系、4、4'、4''…検出器アレイ、5…同期検波器、6…データ処理部、7…吸収分布算出部、8…3次元分布算出部、9…試料台制御部、10…試料台駆動部、11…試料台、12…レーザー、13…偏向ミラー、14…走査ミラー、15…円筒レンズ、16…動起光カットフィルター、1'…多層レーザーアレイ、30…単位高指向性光学系、40…単位検出器、50…同期スイッチ、C…チョッパー、S…試料、P、

第1図

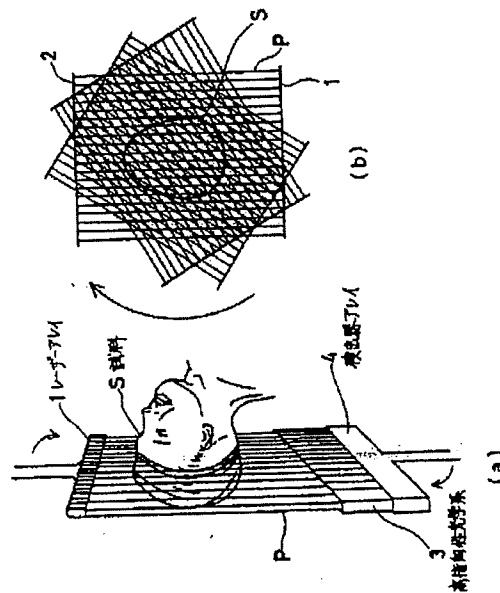


P'、P''…平面状光束、P I…ピンホール

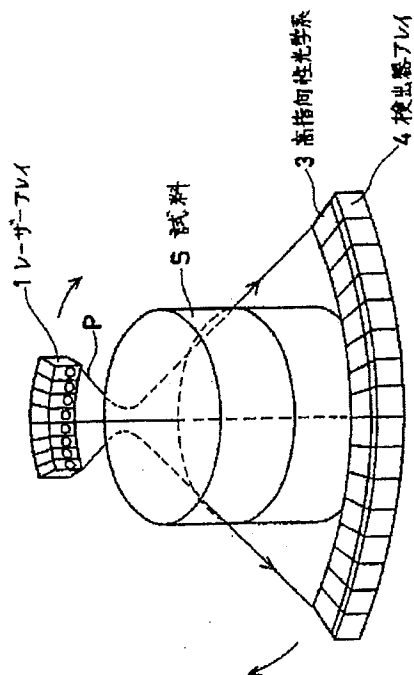
出願人 新技術事業団 (外2名)

代理人 弁理士 経川 昌 信

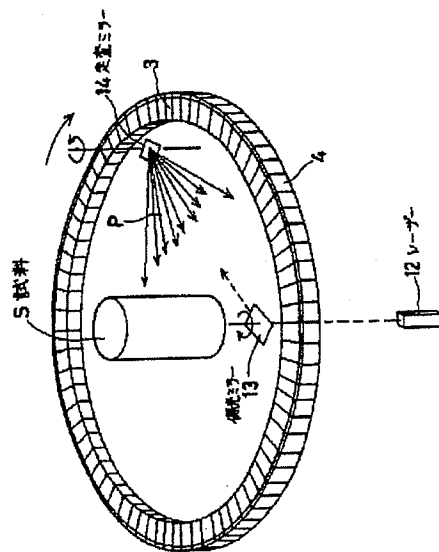
第2図



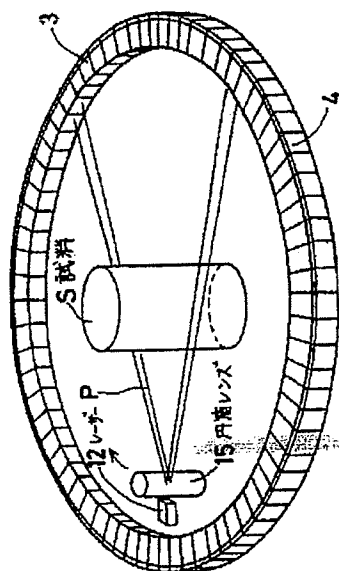
第3図



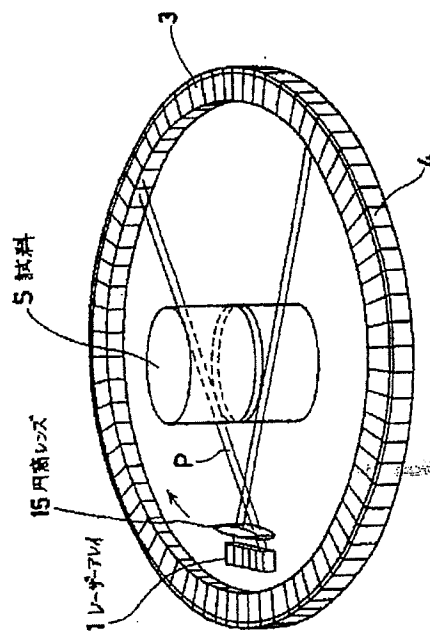
第4図



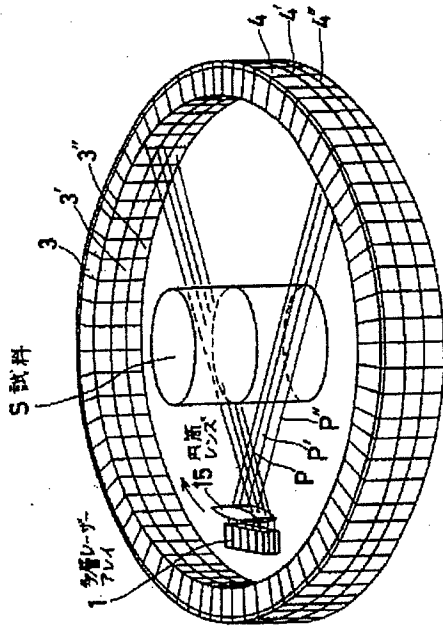
第5図



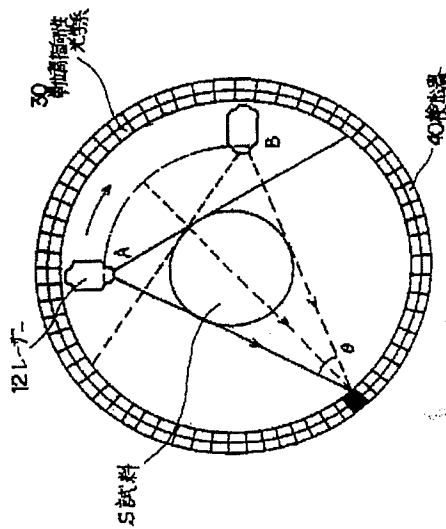
第6図



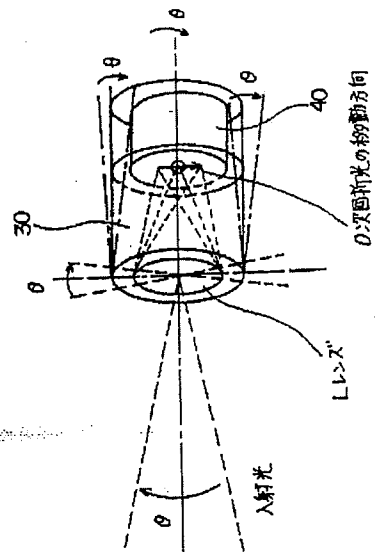
第7図



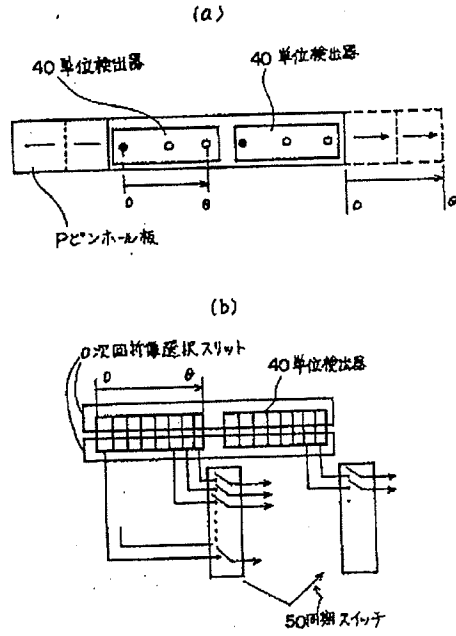
第8図



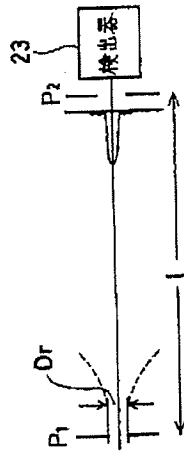
第9図



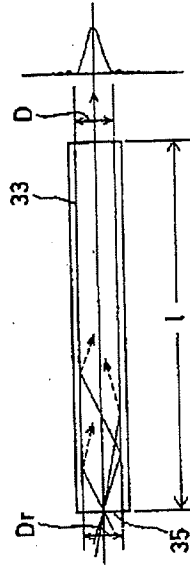
第10図



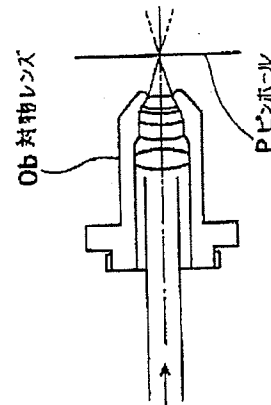
第11図



第12図

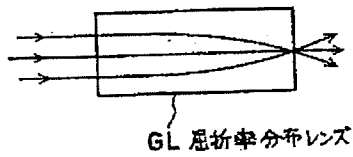


第13図

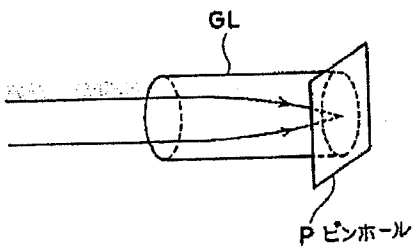


第14図

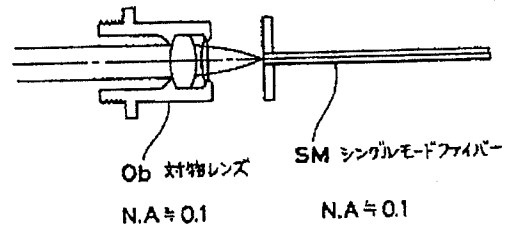
(a)



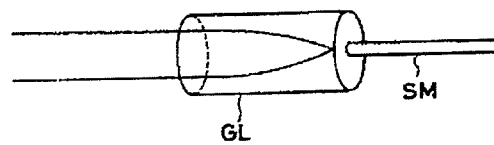
(b)



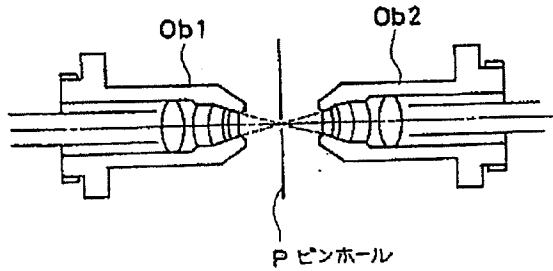
第15図



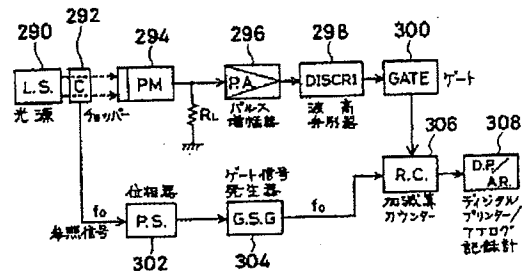
第16図



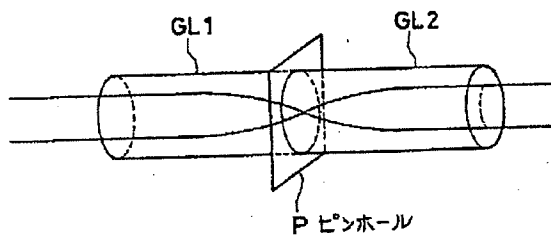
第17 図



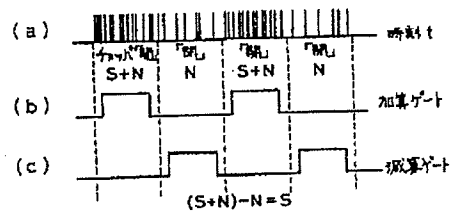
第21 圖



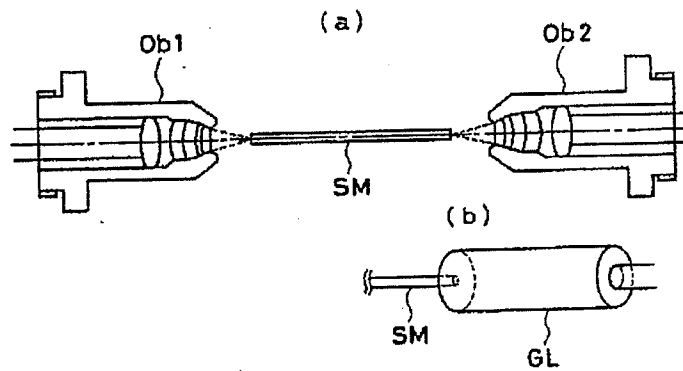
第18圖



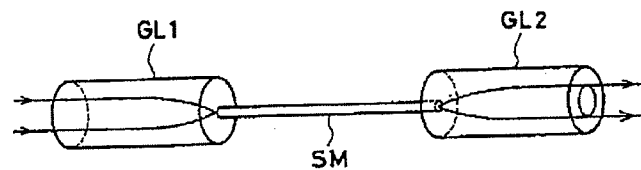
第22圖



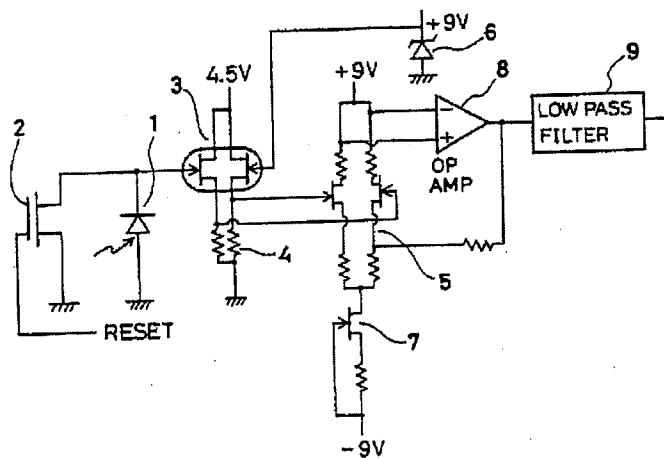
第19圖



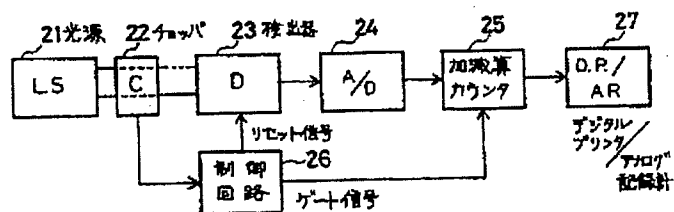
第20圖



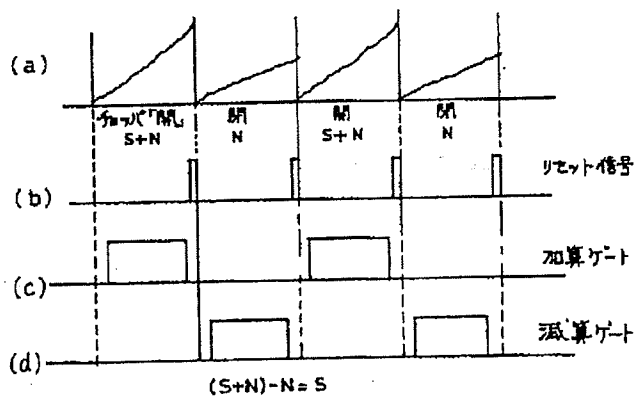
第23図



第24図



第25図



Japanese Patent Laying-Open No. 4-122248 (Reference 5)

As shown in Figs. 13 to 20, a high directivity optical system (Fig. 13) including an objective lens Ob and a pinhole P located at the focal plane of objective lens Ob for transmitting only a zero-order Fraunhofer-diffracted image generated by objective lens Ob, a high directivity optical system (Fig. 14) including a gradient index lens GL and a similar pinhole P located at the focal plane on one end of the lens, high directivity optical systems (Figs. 15 and 16) where pinhole P is replaced with an optical fiber SM functioning similarly to the pinhole, high directivity optical systems (Figs. 17 and 19) including an objective lens Ob2 similar to an objective lens Ob2 on the incident side and placed on the emission side with respect to a pinhole P or optical fiber SM of the above-referenced high directivity optical systems, and high directivity optical systems (Figs. 18 and 20) including a gradient index lens GL2 similar to gradient index lens GL1 on the incident side have been proposed. Further, it has also been proposed that an absorption distribution in a scatter body such as living body can be detected by combining a multibeam high-directivity optical system configured to include multiple high-directivity optical systems as described above, with a one-dimensional or two-dimensional detector.

A basic structure of an optical tomography imaging apparatus of the present invention is shown in Fig. 1. The apparatus includes a laser array 1 emitting plane parallel light P, a chopper C chopping this plane parallel light P by opening and closing in predetermined cycles, a high directivity optical system 3 extracting only the straight traveling light having been transmitted through a specimen S, a detector array 4 disposed on the emission side of high directivity optical system 3 for detecting a one-dimensional distribution of the straight traveling light, a synchronous wave detector 5, an absorption distribution calculating unit 7, a three-dimensional distribution calculating unit 8, a specimen stage control unit 9, a specimen stage drive unit 10, and a

specimen stage 11. High directivity optical system 3, detector array 4, and synchronous wave detector 5 constitute a detection unit 2, and absorption distribution calculating unit 7 and three-dimensional distribution calculating unit 8 constitute a data processor unit 6. High directivity optical system 3 is any of high directivity optical systems like those shown in Figs. 11 to 20, or a combination of a plurality of these high directivity optical systems arranged in the form of a one-dimensional array, where one light receiving device of detector array 4 is disposed on the emission end of each channel. In the case of Fig. 1, each light receiving device is PM or APD, a synchronous-photon-counting detector is used for each channel, and many synchronous-photon-counting detectors as shown in Fig. 21 are arranged in parallel to configure detector unit 2. It should be understood that another system, such as synchronous charge accumulation type optical detection system for example, may also be employed.

Fig. 3 shows that laser array 1 is arranged along the circumference of a circle so that plane luminous flux P having converged and then traveling in the form of plane spreading light illuminates specimen S. The light from each laser device thus travels toward the center of the circle. Therefore, the light traveling straight through specimen S also proceeds via the center. It is therefore necessary to arrange channel devices of high directivity optical device 3 so that the optical axis is located opposite to each laser device. Thus, as shown in Fig. 3, high directivity optical device 3 is also arranged in the form of an arc on the circumference of the circle having the common center with arc-shaped laser array 1. In order to obtain projection images of specimen S taken at different angles, specimen S may be rotated about the axis perpendicular to a cross section to which plane light is directed. Alternatively, laser array 1 and high directivity optical device 3 keeping the relative positional relation therebetween may be rotated about the aforementioned axis as indicated by the arrows in Fig. 3.

Fig. 4 shows an example where one laser device 12 is used instead of the laser

array, the light from this laser device 12 is deflected by a deflection mirror 13 toward a scan mirror 14, scan mirror 14 is rotated as indicated by the arrow in Fig. 4 to generate plane scan light P that successively turns in the plane for scanning. Specimen S is irradiated with this plane scan light P. Only the light traveling straight through the specimen is separated from scattering components by high directivity optical system 3. The straight traveling light is detected by detector array 4. In this way, an absorption distribution image of specimen S may also be obtained. In order to obtain projection images of specimen S taken at different angles, specimen S may be rotated. Alternatively, as indicated by the arrows in Fig. 4, deflection mirror 13 and scan mirror 14 may be rotated about the axis passing through the incident point of deflection mirror 13 and perpendicular to the plane of scan light P. In this case, high directivity optical device 3 and detector array 4 are effectively arranged annularly and fixed to surround specimen S. Apparently, in a similar manner to that shown in Fig. 3, as deflection mirror 13 and scan mirror 14 are rotated, high directivity optical device 3 and detector array 4 may be rotated simultaneously about the same central axis. A solution for a change of the incident light angle will be described later.

Mailed March 2, 2010

NOTICE OF GROUNDS OF REJECTION

Patent Application No.	532310/2004
Drafting Date	February 24, 2010
Patent Office Examiner	Munehiko HIGUCHI (9118 2W00)
Attorney	Mr. Hisao Fukami (et al.)
Applied Provision	Paragraph 1 of Article 29
	Paragraph 2 of Article 29
	Article 36, Article 37

<<<Final Notice of Grounds of Rejection>>>

The present application is recognized as rejected on the following grounds. It is required that any remarks be submitted within three months from the date on which the present NOTICE was mailed.

GROUND(S)

<2> It is recognized that, because the invention described in Claim(s) of SCOPE OF CLAIMS FOR PATENT of the present application is the same as the invention described in the following publication(s) distributed or the invention as made available to the public through electric telecommunication lines in Japan and/or foreign countries prior to the filing of the present application, a patent cannot be granted thereto under the provision of Paragraph 1 (iii) of Article 29 of the Patent Law.

<3> It is recognized that, because the invention described in Claim(s) of SCOPE OF CLAIMS FOR PATENT of the present application could have been invented readily by

a person having ordinary knowledge in the field of the art to which the present invention pertains prior to the filing of the present application based on the invention as described in the following publication(s) distributed or the invention as made available to the public through electric telecommunication lines in Japan and/or foreign countries prior to the filing of the present application, a patent cannot be granted thereto under the provision of Paragraph 2 of Article 29 of the Patent Law.

REMARKS (See the list of the cited references.)

Claims 1, 2, 7, 8, 9/Reference 5/Grounds 2, 3

Reference 5 discloses the invention of an optical projection tomography apparatus (Reference Invention 5) including:

- a specimen stage 11 and a specimen stage drive unit 10 (Fig. 1, "rotary stage");
- a laser 12 (Fig. 4);
- a deflection mirror 13 and a scan mirror 14 ("scanning means", "part of a confocal scanning microscope");
- a detector array 4 disposed limitedly in a laser beam scan angle range (Fig. 3, "localized detector"); and
- a high directivity optical system 3 ("optical system") including a convex lens for allowing only the straight traveling light transmitted through a specimen to enter a detector (Figs. 13, 15, 17, 19); wherein
 - the apparatus operates so that only the straight traveling light transmitted through the specimen ("light which exits the specimen which is parallel to the incident beam") obtained by scanning over the whole scan angle of a laser beam is directed by the scan mirror 14 to each detector of the detector array. There is find no particular difference between the invention claimed in the above-referenced claims and Reference Invention 5.

Claim 3/References 5, 2/Ground 3

Reference 2 discloses, regarding an optical tomography apparatus by means of transmitted light, a plurality of sensors are arranged on the side where the light is transmitted through a specimen, with respect to the source light, the sensors include a sensor disposed on the axis of the incident light of the source light and used for detecting a straight traveling light component, and other sensors out of the axis used for detecting scattered light.

Claim 4/References 5, 1/Ground 3

It is well known to arrange sensors two-dimensionally in an optical tomography apparatus by means of transmitted light (see Reference 1).

Claims 5, 6/References 5, 1, 2/Grounds 2, 3

Regarding Reference Invention 5, it is apparent that rotational positions of a specimen stage should be indexed for reconstructing an image.

Further, Reference 5 discloses the relation as recited in claim 6 between raster scanning and rotation of a specimen.

LIST OF CITED REFERENCES

- (1) Japanese Patent Laying-Open No. 6-50725
- (2) Japanese Patent Laying-Open No. 5-130995
- (3) Japanese Patent Laying-Open No. 4-122248

<4> It is recognized that the present application does not satisfy the conditions prescribed in Paragraph 6 (ii) of Article 36 of the Patent Law because of the defectiveness of the description in SCOPE OF CLAIMS FOR PATENT on the following point.

REMARKS

(1) Regarding claim 7, it is unclear which part of the confocal scanning microscope is intended by "part of a confocal scanning microscope". For example, a scanning mechanism is also a part of the confocal scanning microscope. Therefore, the invention claimed in claim 7 is not clear.

Reason(s) that this is final Notice of Grounds of Rejection

This notice is one which notifies only the grounds of rejection which are necessitated by amendments made in response to a previous non-final Notice of Grounds of Rejection.